



TITLE:

腎癌に対するインターフェロン- α (IFN α)自己注射療法の現状について:患者に対するアンケート調査より

AUTHOR(S):

近藤, 恒徳; 伊藤, 文夫; 木原, 健; 中村, 倫之助; 合谷, 信行; 中沢, 速和; 東間, 紘

CITATION:

近藤, 恒徳 ...[et al]. 腎癌に対するインターフェロン- α (IFN α)自己注射療法の現状について:患者に対するアンケート調査より. 泌尿器科紀要 1994, 40(8): 649-656

ISSUE DATE:

1994-08

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/115338>

RIGHT:

腎癌に対するインターフェロン- α (IFN α) 自己注射療法の現状について

— 患者に対するアンケート調査より —

東京女子医科大学泌尿器科学教室 (主任: 東間 紘 教授)

近藤 恒徳, 伊藤 文夫, 木原 健, 中村倫之助

合谷 信行, 中沢 速和, 東間 紘

PRESENT SITUATION IN SELF-INJECTION THERAPY WITH INTERFERON- α FOR PATIENTS WITH RENAL CELL CARCINOMA

Tsunenori Kondo, Fumio Ito, Takeshi Kihara,

Rinnosuke Nakamura, Nobuyuki Goya,

Hayakazu Nakazawa and Hiroshi Toma

From the Department of Urology, Tokyo Women's Medical College

Interferon- α (IFN α) is often used for the treatment of renal cell carcinomas. The injections are frequently self-administered at home. To assess how this therapy was accepted by the patient we sent out a questionnaire. For the past 2 years until March 1993, this therapy was performed in our department on 52 patients, of whom 45 were selected for the study. All patients were informed of their disease and consented to the necessity of this treatment. Thirty-eight patients answered this questionnaire. Almost all patients injected this agent mainly by themselves. These findings suggested that they regarded this therapy as a strategy to be executed by themselves for the treatment of carcinoma. The main toxic symptoms in this therapy were asthenia, fever and loss of appetite. Leukocytopenia occurred in about half of the patients, of whom 1 patient required medication because of a rapid decrease in the white blood cell count shortly after inception of this therapy. The treatment was discontinued in 50% of the patients because of these adverse effects. Systemic toxicity disappeared after cessation of IFN α administration. Additionally, over 80% of the patients expressed concern about effectiveness, the duration and high cost of this therapy. The patients had to be repeatedly instructed about the method of disposing used needles and syringes.

This study revealed that self injection of IFN α , which required strict management particularly at the initiation, can be performed at home. However, countermeasures must be taken against the side actions and an optimum regimen of IFN α should be established as soon as possible.

(Acta Urol. Jpn. 40: 649-656, 1994)

Key words: Interferon- α , Self-injection therapy, Renal cell carcinoma

緒 言

腎癌は化学療法がほとんど無効な悪性腫瘍として知られている¹⁾. このため, Quesada ら²⁾によりインターフェロン- α (IFN α) の有用性が示されて以来, 予防的投与, 治療的投与として広く用いられている. これまでは注射のため週3回程度の外来通院が必要になり, 患者の負担が大きかった. 1991年4月腎癌に対する IFN α 自己注射が認可され, 以後本療法は各施設

で行われるようになった. しかし自己注射療法についての報告は少なく, その実態は明らかではなかった. 今回われわれは, 本療法を行った症例に対しアンケート調査を施行した. この結果を中心に, その治療状況について検討し若干の知見をえたので報告する.

対 象 と 方 法

当科では腎細胞癌症例に対し Table 1 のような適応基準を設け, 予防的投与あるいは治療的投与として

Table 1. 腎癌症例に対する IFN α 自己注射療法の適応基準

<治療的投与の場合>

1. 非治療切除例または非手術例
2. 遠隔転移陽性例

<予防的投与の場合>

1. Stage II または III の治療切除例でかつ腫瘍径が 5 cm 以上のもの
2. DNA pattern が aneuploid であるもの
- 3 または 2 を満たし、さらに以下の 3 つがそろった場合を適応と判断する
3. 患者または家族の十分な協力がえられ、本人および家族にその意志があるもの
4. 数回の投与により重篤な副作用が出現しないもの
5. 手技的に患者および家族による注射が可能と判断した場合

Table 2. アンケート用紙（治療継続者用）

このアンケートは、現在インターフェロンの自己注射療法を受けられている方々を対象に、今後の参考とさせていただくために行っております。患者の皆様率直な御意見をお願いいたします。

Q1. インターフェロン以外に自己注射の経験はありますか？

() インターフェロンが初めてである () ほかにインスリン注射など自己注射の経験がある

Q2. 現在処方されているインターフェロンの商品名をご存じですか？

() スミフェロン () キャンフェロン () イントロン A () オーアイエフ () 不明

Q3. 主治医から指示されている投与方法を以下からお選び下さい。

() 連日投与 () 週1回投与 () 週2回投与 () 週3回投与 () その他

Q4. 現在、あなたは主治医の指示通りに注射をしていますか？

() 指示通り注射している () 時々注射を忘れることがある () 注射を忘れることが多い () ほとんど注射をしていない () その他

Q5. 注射部位を次の中から選んでください。回答は複数でも構いません。

() 腹部 () 大腿部 () 臀部 () 肩 () その他

Q6. 注射をうつのはおもに何時いつですか？

() 朝 () 昼 () 夕 () 就寝前 () 不定 () その他

Q7. 注射のあと、熱がでますか？

() 熱がでるので坐薬を使うことが多い () 熱はでるが坐薬を使うほどではない () 熱はふだんでない () その他

Q8. 注射する時は、誰が手伝ってくれますか？

() 自分だけで注射をしている () 時々家族に注射してもらう () ほとんど家族の手を借りて、注射してもらっている () 近くの医療機関で注射してもらっている () その他

Q9. 注射をする上で、困っていることは何ですか？

() 刺す時の痛みが辛い () 自分では上手に刺せない () 刺せる部位がだんだん限られてきた () 注射のあと熱がでる () 注射のあと体がだるくなる () 注射自体が面倒である () その他

Q10. 今、不安（不満）に思っていることは何ですか？

() いつまで注射を続ければよいのか不安である () 本当に注射が効いているのか不安である () 費用の面が不安である () その他

Q11. 処方（注射薬や注射針の処方）だけの時は、誰が取りに行きますか？

() 主に、自分で取りに行く () 主に、家族が取りに行く () 自分で行くこともあれば、家族が行くこともある

Q12. 注射針の廃棄についてお答えください。

() 病院に持って行き、捨ててもらう () 時々自宅で捨ててしまうことがある () ほとんど自宅で処分している () その他

IFN α 自己注射療法を施行している。

1991年4月より1993年3月までの2年間で、当科にて本療法が施行されたのは52例であった。全例に患者自身に癌告知および本療法の必要性が説明され、全例がこれに同意している。治療開始は入院のうえ行うことを原則とし、安全が確認された後外来治療へ移行した。外来受診は2週間に1回とし血算、肝腎機能を測定した。副作用により患者の QOL が著しく損なわ

れた場合、あるいは高度の血液学的異常が認められた場合、外来担当医の判断により治療が中止された。治療適応分類では予防的投与32例、治療的投与20例であった。1993年3月現在治療を継続中であったのは32例であった。20例が中止されていたが、理由として副作用10例、死亡4例（うち3例が癌死）、転医4例、再発傾向なし1例、その他2例であった。転医で調査が施行できなかった7例を除く45例に対しアンケートを施

Table 3. アンケート用紙（治療中止者用）

このアンケートは、現在都合によりインターフェロンの自己注射療法を中止されている方々を対象に、今後の参考とさせていただくために行っております。患者の皆様率直な御意見をお願いいたします。

Q1. インターフェロン以外に自己注射の経験はありますか？

☐ インターフェロンが初めてである ☐ 他にインスリンなどの自己注射の経験がある

Q2. 注射は主治医の指示通りにしていましたか？

☐ 指示通り注射していた ☐ 時々忘れることがあった ☐ 注射を忘れることの方が多かった ☐ ほとんど注射していなかった

Q3. 注射部位はどこでしたか？

☐ 腹部 ☐ 大腿部 ☐ 臀部 ☐ 肩 ☐ その他

Q4. 注射時間はいつでしたか？

☐ 朝 ☐ 昼 ☐ 夕 ☐ 就寝前 ☐ 不定 ☐ その他

Q5. 注射するときは誰か手伝ってくれましたか？

☐ 自分だけでしていた ☐ 時々家族にしてもらっていた ☐ ほとんど家族に注射してもらっていた ☐ 近くの医療機関で注射してもらっていた

Q6. 中止するときの一番の理由は何ですか。次の中からお選びください

☐ 体のだるさ、あるいは発熱といった副作用 ☐ 注射をするのが面倒になった ☐ 費用の面で負担になった ☐ 自分も含め、他に注射してくれる人がいなくなった ☐ 経過が順調なため、不必要と言われた ☐ 理由ははっきりしないが担当医より中止といわれた ☐ その他

Q7. Q6で副作用のため中止になったと答えた方にお伺いします。インターフェロンを使用中に認められ、苦痛であった事は何ですか。（〇はいくつつけても結構です）

☐ 発熱 ☐ 刺すときの痛み ☐ 体のだるさ ☐ 注射部位が限られてきた ☐ 食欲がなくなる ☐ 注射そのものが面倒であった ☐ 体重が減った ☐ その他

Q8. 再び全員の方にお伺いします。座薬の使用についてお答えください。

☐ 発熱のためほとんど座薬を用いていた ☐ 発熱は見られたが、座薬を使うほどではなかった ☐ ほとんど発熱は見られなかった ☐ その他

Q9. インターフェロン使用中心配または不安であった事は何ですか？（〇はいくつつけても結構です）

☐ いつまで続けるのか心配であった ☐ その効果について心配であった ☐ 費用が高く心配であった ☐ その他

Q10. 注射を中止してから体の調子はいかがですか？

☐ 非常に良い ☐ 少しは良い ☐ 中止前と変わりが無い ☐ その他

Q11. 注射をやめてから病気の事は以前より心配になりましたか？

☐ 病気の再発が以前より心配になった ☐ 余り気にならない ☐ その他

Q12. 今後注射の再開について思っておられる事をお答えください。（〇はいくつつけても結構です）

☐ 病気の事が心配なので早く再開して欲しい ☐ できればしたくないが、医師から勧められれば病気のためには仕方ない ☐ 絶対にしたくない ☐ 費用がかかるので心配である ☐ 副作用がまたでるのか心配である ☐ 注射が痛いのが不満である ☐ その他

みた。

アンケートは治療継続者用 (Table 2), 治療中止者用 (Table 3) の2種類の調査票を用い, 自己記入型で施行した。またより正確な回答をえるため無記名式とした。アンケートでは注射状況を中心に, 注射に伴う苦痛, 不満, 副作用, 注射針の廃棄方法について質問した。治療中断中の患者には, 中止後の状況についても質問した。

副作用, 効果判定については小山・斉藤班の固形がん化学療法直接効果判定基準に基づいた。また副作用の発現頻度を, 使用薬剤の種類, 年齢において検討した。

統計学的有意差検定は, t 検定および χ^2 検定にて行い, 危険率5%以下で有意と判定した。

結 果

(1) 投与薬剤および回数

調査時の治療薬剤では, スミフェロン (住友) 24例, オーアイエフ (大塚) 6例, キャンフェロン (武田) 8例, イントロンA (山之内) 7例であり, 3分の2の症例で天然型 IFN α が使用されていた。投与回数では連日投与4例, 週1回7例, 週2回4例, 週3回28例, その他2例で, 週3回投与が最も多かった。

(2) 回収率および観察期間

アンケートを施行した45例のうち38例より回答をえた。38例の内訳を Table 4 に示す。回収率は84%であった。このうち治療継続例では32例中29例 (91%) であり, 治療中止例は13例中9例 (69%) であった。平均観察期間は, 治療継続例で14カ月, 中止例で5.9カ月であった。

(3) 他の自己注射の有無について

インスリンなどの自己注射の経験の有していたのは3例のみであり, 35例 (91%) の症例が初めての自己注射であった。

(4) IFN α の使用状況 (Fig. 1)

34例 (89%) が医師の指示通りに注射を行っていると考え高いコンプライアンスがえられた。

注射施行者では, 68%の患者が自ら注射を行っている。逆に, ほとんど家族に注射してもらっていると答

えた5例のうち4例は stage IV の症例であった。本療法施行前の P.S. を比較すると, 自分で注射している26例が 0.08 ± 0.28 であるのに対し, 家族に依存している5例が 0.60 ± 0.54 と $p < 0.01$ で有意に低かった。また近医で行っている例も見られた。

注射部位, 時間について当科では, 大腿部, 腹部への注射を就寝時に行うよう指導しており, 指示通りに注射が行われていることを示していた。

(4) 副作用および注射に伴う障害について

注射に伴う症状, 苦痛について回答してもらった (Fig. 2)。全体として, 35例92%の症例に何らかの副作用が認められた。食欲不振が最も多く, 続いて全身倦怠感, 穿刺時痛であった。このほか, 注射そのものが面倒, 発熱, 穿刺部が限局してくるなどの訴えが見られた。これらの愁訴を治療中止例と継続例で比較すると, 食欲不振, 全身倦怠感は治療中止例で明らかに多かった。

白血球減少は44%, 血小板減少5%に認められ, 貧血, 腎機能障害は1例も認めなかった。他には, 失見当識, 発疹, 注射部皮膚硬結が各1例ずつであった。2,000/mm³ 以下の白血球減少が3例に見られた。治療開始直後の入院中の1例で白血球数が急激に1,200/mm³ に減少したため, 一時治療を中断し granulocyte-colony stimulating factor (G-CSF) を使用した。他の2例は緩やかな減少であり, 使用薬剤の減量, および変更にて回復した。肝機能障害は29%に認められたが, いずれの症例も軽度でかつ一時的であり, 肝底護剤の使用あるいは結果観察のみで軽快した。急激な白血球減少をきたした1例以外には, 副作用のため入院治療を要した症例はなかった。

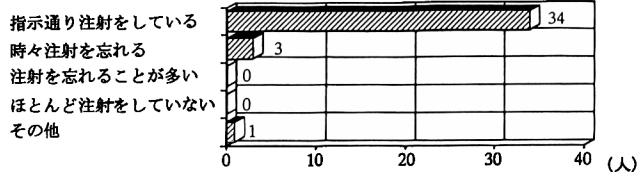
発熱については17例45%にみられており, このうち12例が毎回非ステロイド性消炎剤の座薬を使用していた。この12例中発熱を苦痛であると答えたのは5例であり, 座薬の使用により発熱の程度の軽減は可能であった。

副作用の発現頻度は, IFN α の種類と年齢において比較した (Fig. 3)。天然型と遺伝子組換え型では, 副作用の発現に有意な差がなかった。しかし年齢においては, 自覚症状の出現が61歳以上の高齢群で多い傾

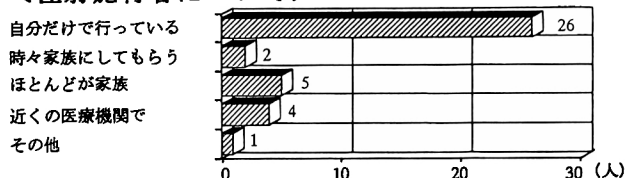
Table 4. アンケート回答者の内訳

	症例数	平均年齢 (歳)	男女比	観察期間 (月)
治療継続例	29	57.5 \pm 7.6 (42~79)	19:10	14.1 \pm 6.0 (3.0~23.5)
中止例	9	62.4 \pm 4.0 (58~71)	6:3	5.9 \pm 5.8 (0.2~12.8)
全 体	38	58.7 \pm 7.2 (42~79)	25:13	12.1 \pm 6.9 (0.2~23.5)

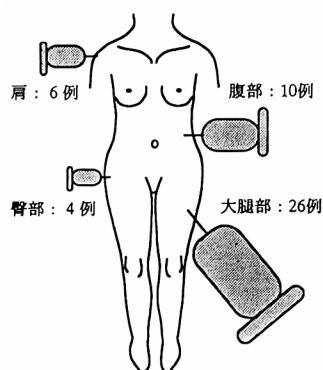
<コンプライアンスについて>



<注射施行者について>



<注射部位>



<注射時間>

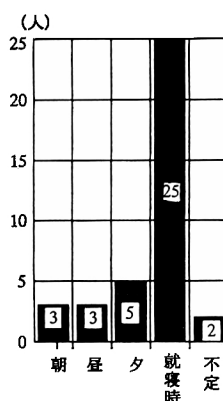


Fig. 1. IFN α 投与方法. 高い治療コンプライアンスがえられ, 多くが患者自身が主体となって注射が行われていた. 注射部位, 時間も指示通りに行われていることを示していた.

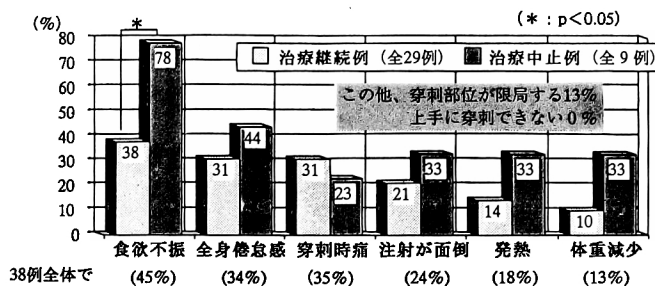


Fig. 2. 副作用および苦痛の頻度. 食欲不振, 全身倦怠感が多かった. 治療継続例と治療中止例で比較した場合, 中止例で明らかに発現頻度が高かった.

向があり, 食欲不振については有意差が認められた. これとは逆に白血球減少, 肝機能障害は若年群に多く, 肝機能障害は有意差が見られた.

(5) 注射に対する不満点

31例 (82%) の治療が治療の継続に関して, 何らかの不安あるいは不満を感じていた. 効果に対する不安継続期間に対する不安がそれぞれ19例 (50%), 高額な治療費に対する不満が10例 (26%) に見られた.

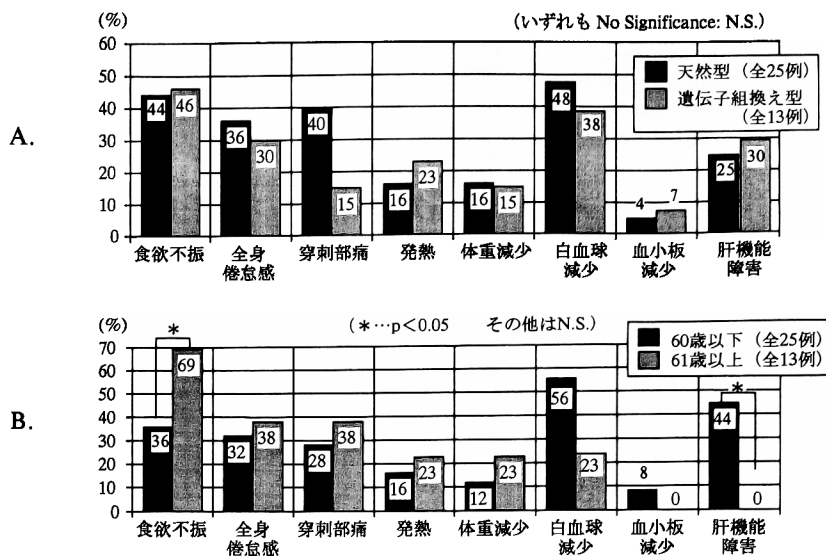


Fig. 3. 副作用発現頻度の比較. A: 天然型と遺伝子組換え型では頻度に有意な差が見られなかった. B: 若年群 (60歳以下) と高齢群 (61歳以上) で比較した場合, 食欲不振, 全身倦怠感などの自覚症状は高齢群で多かった. 逆に白血球減少, 肝機能障害は若年群で多かった.

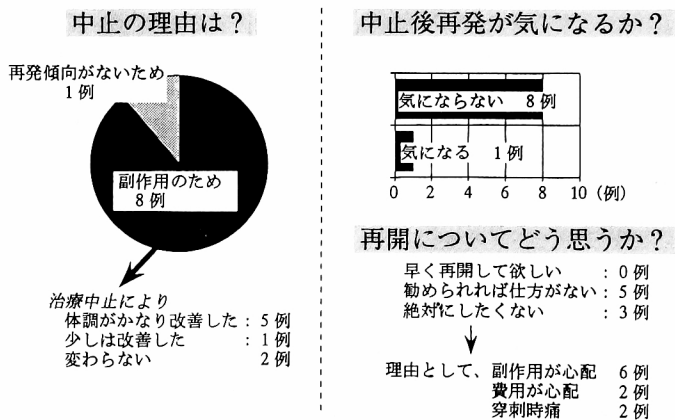


Fig. 4. 治療中止者について. 回答者のほとんどが副作用が原因で中止されており, また治療中止により体調の改善が認められた. しかし中止後の再発にはほとんど関心がなく, 治療再開についても非常に消極的であった.

(6) 廃棄方法

現在治療継続中の29例について検討した. 18例62%が来院時病院へ運び, 病院で廃棄していた. 病院で廃棄するよう指導しているにもかかわらず, 自宅で処分しているものが4例14%に見られた. その他と答えたものは1例3%, 無回答6例 (21例) であった.

(7) 治療中止例について (Fig. 4)

アンケート回答者9例のうち, 8例が副作用を理由

に中止されており, 1例が再発なしとして中止されていた. 治療中止により, ほとんどの症例で体調の回復が認められた. 治療中止後, 腫瘍の再発あるいは再燃が以前よりも心配になったと答えたのはわずかに1例であった. また治療の再開には全例が消極的であり, 3例は強く拒否していた. その理由では, 全身倦怠感, 食欲不振といった副作用の出現を懸念してのことであった.

考 察

IFN α 自己注射療法が開始されてから約2年半が経過した。この間患者数は増加し治療期間も長期におよぶにしがたい、副作用を含めたさまざまな訴えが聞かれるようになってきた。これらの問題に直面对応に苦慮することが少なくない。本薬剤の奏効率は当初考えられていた程高くはないとの報告が多い³⁾。しかし他に有効な補助療法が確立しておらず、今後も本療法を継続せざるをえない。このため本療法を現段階で評価し今後に反映していく必要がある。治療効果についての報告は多くされているが、注射方法、QOLについての報告はまだなされていない。これらの評価にあたり使用状況、副作用を含め本療法に対する不安、不満など患者に率直な意見を求めるのが最も良いと考え、アンケート調査を行った。これに基づき、各項目について検討を加えた。

1. 投与方法について

IFN α の至適投与量についてはいまだ見解がえられていない⁴⁾。当科でもさまざまな方法を試行錯誤的に行っているが、最近では各薬剤を週3回で開始することが多くなっている。

投与経路として皮下注射を用いている。自己注射の場合、筋肉内注射より皮下注射の方が容易であり、また出血、神経損傷などの事故も少ないと思われる。事実今回の調査では、9割以上の症例で自己注射が初めてであったにもかかわらず、上手に穿刺ができないあるいは感染といった手技に伴う訴えはまったく見られなかった。

注射時間については、当科では就寝時の投与を指導している。われわれの経験では、IFN α は注射後早期に発熱、全身倦怠感が出現することが多かった。そこで就寝時に投与するように変更したところ、症状の軽減が見られた。睡眠中に血中濃度のピークに達するため、症状としての発現が減弱するものと思われる。

治療コンプライアンスは非常に高かった。これは癌告知により癌治療としてスムーズに受け入れられているためと考えられる。後述するように、インターフェロンを含めた抗腫瘍剤は一般に高額であり、治療継続には患者の協力が大きなウェイトを占める。癌告知により患者の治療に対する態度はより積極的となり、治療継続ひいては治療有効期間の延長へつながるものと考えている。また治療前 P.S. が低い症例は、注射を家族に依存する可能性が高く、家人の協力が十分にえられるかを確認する必要がある。

2. 副作用、注射に伴う苦痛・障害について

9割以上の症例に何らかの副作用が認められ、また20例の全治療中止例のうち10例が副作用のため中止されており、本療法の大きな問題点の1つである。また時に重篤な副作用が見られることが知られている⁵⁾。本研究では、高度の白血球減少が3例に認められた。特に1例は開始直後に急激に出現したが、入院中のため迅速に対応することができた。投与開始時にはこの他にも急激な変化が出現する可能性があり、入院の上、経過観察をすべきであると思われる。その後の変化は比較的緩やかのものであり、外来管理が可能であろう。Atzpodien ら⁶⁾は IFN α と interleukine 2 の併用療法を在宅治療として行い、重篤な副作用もなく外来で管理が可能であったことを報告している。しかし IFN α 自己注射療法は開始よりまだ2年が経過したのみであり、今後も慎重に外来経過観察を行っていく必要があると思われる。

使用薬剤による副作用の出現頻度では、発熱、全身倦怠感といった症状が遺伝子組換え型インターフェロンで、天然型に比べ高い数値が報告されている⁷⁾。今回の調査では2者間に大きな差を認めなかった。しかし年齢における比較では、若年群と高齢群で出現頻度に一定の傾向が見られた。しかしこの理由については定かではない。

3. 治療に対する不安、不満について

8割以上の症例が何らかの不安、不満を有していた。治療効果に対する不安が最も多く、これは患者が癌告知をされているためと思われた。しかしこれにより高い治療コンプライアンスが期待できる可能性を考えれば、癌告知は非難されるものではないであろう。投与期間についての不満も多かった。特にアジュバント療法として用いる場合、6カ月の短期使用例で非再発期間の延長、非再発率の低下が報告されている⁸⁾。しかし長期投与のデータはまだない。われわれは2年間の継続を原則としているが、この期限を越えて使用している例もある。はっきりと患者に期限を伝えられないのが現状である。

費用については、600万単位を週3回使用した場合、1カ月の患者負担金額は1割負担で約2万5千円、3割負担では7万5千円に達する。本療法は現在のところ長期に施行せざるをえないこともあり、高額な負担金額は治療継続の大きな制限因子となる可能性がある。薬価の引き下げはもちろん、早期に至適投与量、投与期間を確立することが必要である。結局、これらの不満は有効例を予測限定できない現状にあるのであって、これを解決するにはまだ時間がかかるであろう。

4. 廃棄方法

使用後の注射器および注射針については、外来受診時病院へ持参するよう指導している。しかし、今回の調査では自宅で処分しているものが14%にみられた。また数人の無回答者もみられ、この多くが自宅で廃棄している可能性が高く、実際には3割近くに達すると予想される。家庭廃棄物は現在大きな社会問題となっており、以後この点を重点的に指導している。

5. 治療中止者について (Fig. 4)

今回の調査では8例の副作用による治療中止例より回答をえた。症状は治療中止後早期に軽減しているにもかかわらず、治療再開には非常に消極的である。これは副作用が患者にとって相当な苦痛であったことを示している。開始後数回の投与で中止された例もある。こうした患者は、治療中止による腫瘍再発の不安を今まで以上に感じているものと考えていたが、そうではなかった。治療再開は大変難しいと思われ、事実中止後再開されたケースはまだない。特に治療的投与で奏効が期待できる患者に対しては、慎重に対応する必要がある。

6. 治療効果

治療効果については、今回は十分な検討を行っていない。しかし治療的投与の場合、partial responseと考えられる症例は20例中4例(20%)であり、他文献のデータ³⁾と変わりがなかった。予防的投与についてはさらに観察期間をおいた後に検討する予定である。

結 語

1. IFN α 自己注射療法について、患者に対しアンケート調査を行いその現状について検討した。

2. コンプライアンスは非常に良く、また多くの患者が自ら注射を行っており、患者による積極的な癌治療法として受け入れられていた。

3. 副作用としては、白血球減少、食欲不振、全身倦怠感などが強く見られた。1例に治療開始直後に急激な白血球減少が見られたが、他には重篤な副作用の出現もなく外来管理が可能であった。

4. 本療法に対する不安として、継続期間、治療効果に対するものが多かった。また高額な治療費も、治療継続の大きな制限因子となる可能性があった。

5. 廃棄方法については、再度患者に対する指導が必要と思われた。

6. 治療中止の原因は、半数が副作用が原因であった。中止後早期に体調の回復が見られたが、治療再開に対して消極的であった。

7. 治療効果については、さらに経過観察期間をおいた後に検討する予定である。

本論文の要旨は、第58回日本泌尿器科学会東部総会にて発表した。

文 献

- 1) McDonald MW: Current therapy for renal cell carcinoma. *J Urol* 127: 211-217, 1982
- 2) Quesada JR, Swanson DA, Trindade A, et al.: Renal cell carcinoma: Antitumor effects of leukocyte interferon. *Cancer Res* 43: 940-943, 1983
- 3) 梅田 隆: 進行腎癌のインターフェロン療法. *泌尿器外科* 5: 215-220, 1992
- 4) 里見佳昭: 腎癌の治療の現況と今後の課題. *日泌尿会誌* 81: 1-13, 1990
- 5) 使用上の注意に関する項目. 医薬品インタビューフォーム (スミフェロン300, 600). 第4版, pp 17-25, 住友製薬, 大阪, 1992
- 6) Atzpodien J, Körfer A, Franks CR, et al.: Home therapy with recombinant interleukin-2 and interferon- α 2b in advanced human malignancies. *Lancet* 335: 1509-1512, 1990
- 7) 新島端夫: 泌尿性器腫瘍に対するインターフェロン α -2 (Sch30500) の第II相臨床試験. *臨医薬* 1: 395-406, 1985
- 8) 吉田 修, 寺地俊郎, 友吉唯夫, ほか: 腎癌に対する天然型インターフェロン α (HLBI) による術後補助療法の検討. *Biotherapy* 6: 1127-1135, 1992

(Received on January 17, 1994)
(Accepted on April 4, 1994)